

A P A R T A D O
D E L
TOMO CINCUENTENARIO
D E
“LA SEMANA MÉDICA”



TIROIDES Y DIABETES

Por el Prof. Dr. BERNARDO A. HOUSSEY

Desde hace tiempo se han ido acumulando numerosos datos que demuestran un papel fisiológico y farmacológico de la tiroides sobre el metabolismo de los hidratos de carbono.

GLUCEMIA Y GLUCOSURIA

Glucemia en el hipertiroidismo. — La glucemia de los sujetos hipertiroideos en ayunas, suele estar habitualmente dentro de los límites normales. En algunas series comparativas de casos, los promedios de glucemias de los hipertiroideos suelen ser ligeramente mayores que los de los testigos. Por otra parte, pueden presentar accidentalmente valores entre 1,2 y 1,4 por mil, por lo que, tanto Joslin como Wilder y otros diabetólogos consideran diabético a un hipertiroideo sólo cuando su glucemia excede de 1.5 ‰ en ayunas y de 2 ‰ después de comer o ingerir glucosa, mientras que en los no hipertiroideos diagnostican diabetes cuando la glucemia pasa de 1.3 ‰ en ayunas y 1.7 ‰ después de ingerir alimento o glucosa.

En diversas especies animales (perro, oveja y conejo) la inyección endovenosa o intramuscular de tiroxina u hormona tirotrópica puede producir aumentos glucémicos inmediatos y pasajeros, comparables a los que provocan varios aminoácidos o aminas.

La tiroides es un agente hiperglucemiante de acción inconstante y poco poderosa en el animal sano. Es difícil conseguir que suba la glucemia, en ayunas, mediante un tratamiento prolongado con tiroides; sin embargo, si es intenso y se continúa después de algunos días, puede subir el azúcar sanguíneo en algunas especies zoológicas. Pero si se prosigue aún más tiempo la administración ti-

roidea, en el conejo, en un período ulterior más avanzado, se observa un descenso final de la glucemia, que es espontáneo o es provocable fácilmente por diversos agentes (glucosa, adrenalina o insulina), y que lleva a la muerte en convulsiones y coma hipoglucémico.

El aumento glucémico que puede producir la administración reiterada de tiroides, depende de la especie animal, la alimentación, la dosis y el tiempo que se administra, y del estado del páncreas e hígado. Se ha observado en la oveja y en el conejo, pero no lo hemos obtenido en la rata; en los perros sólo se obtuvo aumentos entre 1.3 y 1.5 ‰ con dosis enormes (2 a 4 g. kg. por día, durante 6 días) y solamente en cerca de la mitad de los casos. La resistencia a la hiperglucemia disminuye a medida que se va reduciendo la masa pancreática en todas las especies animales estudiadas hasta ahora.

Pruebas de sobrecarga. — En los casos de hipertiroidismo humano es frecuente observar una modificación de la curva glucémica producida por la ingestión de glucosa o de galactosa, la cual consiste en que los aumentos son mayores y se prolongan más tiempo que en los normales.

Con la administración de glucosa se observa esta curva en la mitad (Althausen) a dos tercios (Yriart y Gotta) de los hipertiroideos. No es específica de esta enfermedad y no guarda relación constante con la intensidad del hipertiroidismo. Sin embargo, debe atribuirse a una influencia directa o indirecta de la tiroides, pues después de la tiroidectomía se normaliza en 38 ‰ (John) o mejora en la totalidad de los casos que entraron de los síntomas hipertiroideos (Yriart y Gotta, figura 1).

La ingestión de galactosa produjo casi constantemente en los hipertiroideos (129 sobre 130) una curva hiperglucémica tres ve-

durante la hiperglucemia absorptiva, en los hipertiroideos; 3.º, los fosfatos del plasma bajan en ese momento; 4.º, en los casos de

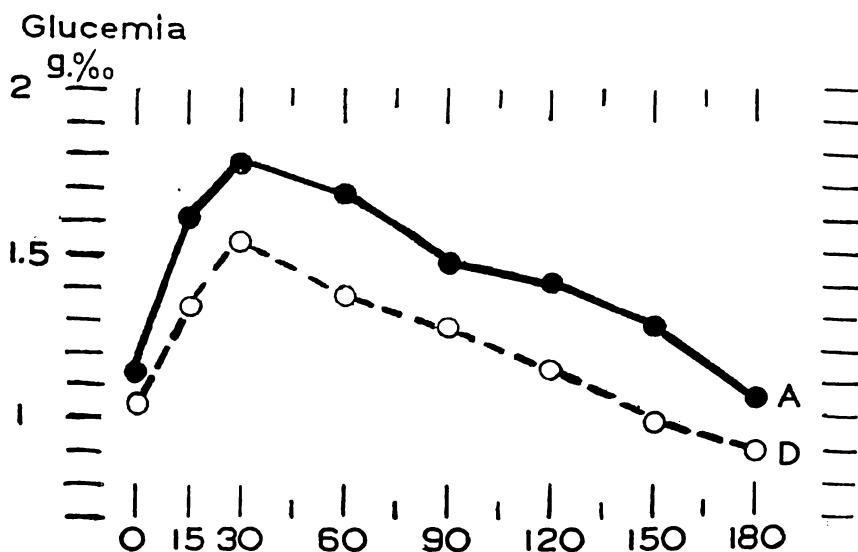


FIGURA 1. — Curvas glucémicas (términos medios de once casos) dando por boca 1,75 g. de glucosa por kg. en ayuno. Línea llena: hipertiroideos antes de operar (metabolismo básico, t. m. + 62 %, ± 17). Línea de rayas: los mismos después de tiroidectomías amplias (metabolismo básico, t. m. 3 %, $\pm 3,3$). Cociente respiratorio: antes de operar subió desde 0,74 a 0,97; después de operar desde 0,78 a 0,99). Glucosa consumida: antes 38,4 y después 19,4 % de la administrada. (Yriart M., Gotta H. *Revista Sociedad Argentina de Biología*, 1932, 6, 604).

ces más alta que en los testigos (10 sujetos sanos y 97 enfermos no tiroideos), según Althausen (ver fig. 2).

La curva hiperglucémica se atribuyó en un tiempo a insuficiencia pancreática (Chvostek, Popper e Hirschhorn), con argumentos poco seguros. Cierto es que en el hipertiroidismo puede haber glucosuria en el ayuno e hiperglucemia postprandial, pero existen diferencias profundas entre el hipertiroidismo y la diabetes, como ser: 1.º, la curva glucémica prolongada del hipertiroidismo

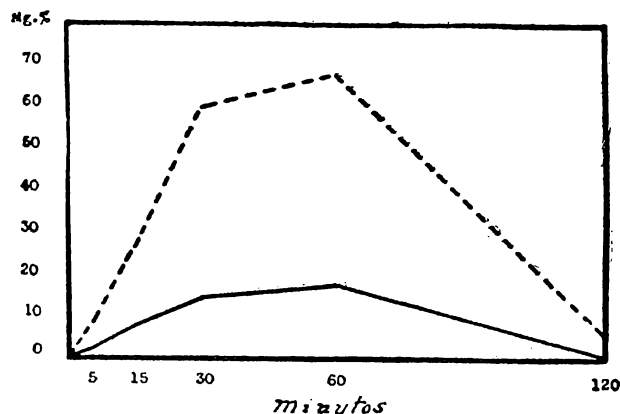


FIGURA 2. — Promedio de las curvas de tolerancia a la galactosa de 97 sujetos no enfermos de tiroides (línea llena) y de 130 sujetos con hipertiroidismo (línea cortada). (Althausen T. L., *J. Am. Med. Ass.*, 1940, 115, 101)

diffiere de la curva diabética y retorna al nivel normal; 2.º, el consumo de glucosa está aumentado y el cociente respiratorio es alto

hipertiroidismo la diferencia arteriovenosa de la glucemia está normal o aumentada, mientras que está disminuída en los diabéticos; 5.º, el consumo de glucosa está aumentado en los tejidos periféricos en el hipertiroidismo experimental del conejo.

Se ha supuesto que la curva hiperglucémica prolongada, se debe a una disminución de capacidad de formar glucógeno, por estar alterado el hígado. Esta explicación era considerada la más probable hasta que recientemente Althausen y sus colaboradores han demostrado que en el hipertiroidismo hay aceleración de la absorción intestinal de los azúcares; así, dando galactosa por boca, hallaron que las curvas glucémicas son tres veces más altas en los hipertiroideos que en los normales; pero, en cambio, administrándola por vía endovenosa, las curvas glucémicas son iguales en unos y otros.

Glucosuria en el hipertiroidismo. — Las glucosurias espontáneas, en general pequeñas, son frecuentes en los hipertiroideos. Joslin y Lahey las encontraron en 38 % de los hipertiroidismos primarios (bassedowianos), en 28 % de los hipertiroidismos secundarios (bocio adenomatoso con hipertiroidismo) y en 14.8 % de los bocios no tóxicos. Otros autores mencionan cifras entre 19 y 65 % de los casos, según la sensibilidad del método de investigación de la glucosa urinaria. Varios observadores señalan que la tiroidectomía disminuye su frecuencia, mientras que por el

contrario la administración de tiroides puede intensificarla o hacerla aparecer.

La glucosuria postprandial es frecuente y ha sido observada por decenas de autores. Entre las estadísticas publicadas están las de Kraus y Ludwig, que la hallan en 60 % de los casos, Chvostek 50 a 60 %, Schultze 25 %. Hay casos graves en que falta y casos leves que las presentan, no existiendo paralelismo entre su intensidad y el grado de hipertiroidismo.

La galactosuria alimenticia es más frecuente que la glucosuria alimenticia, pudiendo variar sus frecuencia entre 66 % (Royer, Del Castillo y col.) y 78 % (Szel) de los hipertiroideos.

Absorción de azúcar. — Althausen y Stockholm han comprobado que la tiroides influye sobre la absorción intestinal de diversos azúcares, en la rata, pues la tiroxina la aumenta y en cambio la tiroidectomía la disminuye.

Consumo de azúcar. — Los hipertiroideos, hombre u otros animales, consumen y oxidan bien la glucosa, más rápidamente que los testigos sanos. Su cociente respiratorio inicial es un poco bajo en ayunas, pero después de ingerir glucosa sube algo más que en los normales. De la glucosa ingerida consumen en 2 horas 36 %, mientras que en los testigos sólo 18 % (Sanger y Hun). Después de la tiroidectomía amplia, y desaparecidos los síntomas de hipertiroidismo, el consumo de glucosa vuelve a la normal o sea 19 % (Yriart y Gotta).

Después de inyectar insulina endovenosa, el aumento de cociente respiratorio fué supernormal en 3 hipertiroideos (comunicación personal de Gotta).

Glucemia en el hipotiroidismo. — En el hipotiroidismo experimental humano, la glucemia suele estar normal o ligeramente disminuída, según la especie, el tiempo transcurrido, la alimentación, las condiciones generales, el estado del hígado y del páncreas. Cuando la glucemia está disminuída sube por medio de la tiroxina o las hormonas cortico-adrenales.

Después de la tiroidectomía total se observa, en el hombre, una curva glucémica menos alta que antes de la operación. En el perro tiroprivo se han descripto curvas más bajas (Mark), más altas (Janney e Issacson, Schwarz) o iguales (Yriart), que antes de operarlo. En la insuficiencia tiroidea se consume bien la glucosa absorbida.

Sensibilidad a la adrenalina. — Schulze observó que pequeñas cantidades de epinefrina, insuficientes para causar glucosuria en los

normales, producen hiperglucemias marcadas en 85 % de los Basedowianos. En los animales tratados con tiroides, la hiperglucemia adrenalínica está al principio normal o aumentada, pero al final está disminuída y puede ser seguida por una hipoglucemia mortal. En el conejo tiroprivo la adrenalina provoca menor ascenso glucémico y moviliza difícilmente al glucógeno.

Sensibilidad a la insulina. — En el hipotiroidismo experimental se observa un aumento de sensibilidad a la insulina, muy neto en el conejo, la oveja y la rata, un poco menos marcado en el cobayo y menos aún en el perro (Houssay y Busso). Fué comprobado en 1923 por Ducheneau en el conejo, en nuestro Instituto, y por Bodansky en el conejo. Aunque la caída glucémica puede ser mayor, lo más típico es la difícil recuperación y la fuerte tendencia a las convulsiones y al shock hipoglucémico. Llama la atención que pueda llegarse a dichas hipoglucemias con cantidades altas de glucógeno hepático, cuya movilización parece difícil.

La administración de tiroides aumenta la resistencia a la insulina de diversas especies animales, pero si la dosis es alta y el tratamiento prolongado, en un segundo período los animales se tornan muy sensibles a la insulina, cuando tienen ya poco glucógeno y su glucemia es baja o cae fácilmente.

En el hipertiroidismo humano se han descripto resultados variables. Meythaler y Mann hallaron sensibilidad aumentada a la insulina, tanto en los mixedematosos como en los basedowianos.

En los hombres diabéticos la extirpación de la tiroides o la aparición espontánea del mixedema, suelen disminuir el requerimiento de insulina; por el contrario, la administración de tiroides obliga a aumentarlo. En los diabéticos hipertiroideos se debe dar más insulina, pero cuando presentan crisis hipoglucémicas, ellas suelen ser exageradas. El tratamiento con iodo o la tiroidectomía amplia, al mejorar el hipertiroidismo, permiten rebajar la dosis de insulina. Pero si se administra tiroides, se hace necesario aumentarla de nuevo.

GLUCÓGENO

La administración de tiroides o tiroxina u hormona tirotrófica anterohipofisaria, produce una disminución llamativa, rápida e intensa, y aún a veces una desaparición del glucógeno hepático, la cual es reversible, puesto que vuelve pronto a acumularse glucógeno en el hígado al interrumpir el tratamiento tiroideo. Esta disminución se ha estudiado direc-

T A B L A 1

Tiempo en horas que necesita un páncreas injertado para corregir la hiperglucemia de un perro pancreatoprivo desde 24 horas antes y llegar a una glucemia de 1.20 % o menor.

Páncreas	Número de casos de reducción al cabo de horas					
	3	4	5	6a	6b	
Normales						
Perros tratados 15 días con tiroides (0.5 g. kg. día)	5	5	5	—	2(*)	
	—	1	2	3	2	

6a significa descenso, sin llegar a 1.20 por mil.

6b significa descenso nulo o insignificante.

(*) uno con obesidad e hígado muy graso.

tamente en numerosas especies animales, pero no en el hombre, y se comprueba primero en los que ayunan, y luego en los alimentados.

La rapidez e intensidad del efecto depende de las dosis, especie animal, duración del tratamiento, régimen alimenticio, estado del hígado y el páncreas. Al avanzar el trastorno, el hígado pierde la capacidad de formar glucógeno cuando se administra azúcar.

Esta acción de la tiroxina puede ser contrarrestada más o menos completamente por las vitaminas A, B₁, C, y por dietas grasas (aceite de bacalao, médula ósea) o por levadura de cerveza, o por una dieta rica en caseína u ovalbúmina, o por inyección de extracto anterohipofisario.

El glucógeno cardíaco disminuye bastante pronto. En cambio el glucógeno muscular sólo disminuye con un tratamiento sumamente intenso y prolongado, pudiendo entonces alterarse su resistencia después de la fatiga.

En los animales tiroprivos, el glucógeno puede estar normal o bien disminuido, siendo marcado este descenso si caen en caquexia. La movilización del glucógeno hepático por la adrenalina o la insulina, es más difícil que en los normales.

La caída del glucógeno hepático no se debe atribuir a hiperadrenalinemia, pues la hemos observado en perros privados de la médula suprarrenal.

Aún no está estudiada la acción de la tiroides sobre los procesos enzimáticos y las reacciones químicas encadenadas, que llevan a la formación o descomposición del glucógeno en el hígado, el músculo o el corazón.

ACCIÓN DIABETÓGENA DE LA TIROIDES

Administración de tiroides y diabetes. — La administración prolongada de fuertes dosis de tiroides puede producir en el perro: 1.º, hiperglucemia; 2.º, diabetes pasajera; 3.º, diabetes permanente.

En el perro con páncreas entero, sólo hemos podido obtener una hiperglucemia (hasta 1.3 - 1.5 %) inconstante y pasajera, dando dosis enormes de polvo de tiroides bovina (0.5 a 4 g. por kg. y día) con sonda gástrica. En los islotes de Langerhans se observaron lesiones de algunas células β , como ser desgranulación y vacuolización, mientras que otras células β parecen normales. La secreción de insulina parece estar a veces disminuida, a juzgar por la capacidad de esos páncreas, cuando se injertan por anastomosis vascular, de corregir la hiperglucemia de perros diabéticos pancreáticos (tabla 1).

En el hombre puede observarse, que algunos sujetos presentan ocasionalmente, glucosuria durante un tratamiento tiroideo, pero no aparece siempre (Wilder). En raros casos, como el de Müller, apareció una glucosuria intensa, pero es posible que sean diabéticos como el de Muller, apareció una glucosuria inocens, no tóxicas (Rosenberg) y la administración de tiroides o tiroxina agrava los síntomas en la mayor parte de los diabéticos, si la dosis es alta.

El estado diabético se obtuvo sin dificultad administrando polvo de tiroides (0.5 g. kg. día, con sonda gástrica) a perros que habían sufrido la resección de 5/6 a 7/8 de su masa pancreática, y cuya glucemia se mantuvo normal durante meses (en alguno 222 días) antes de someterlos a la acción de la tiroides, cuya acción diabética se produjo en pocos días (fig. 3 a 7). Con de Finis, observamos un estado diabético completo, con hiperglucemia, glucosuria, cetonuria, poliuria, enflaquecimiento y evolución mortal. Siguiendo los experimentos, se ha observado ya en 6 sobre 10 animales y algunos otros están en estudio. Esta acción parece específica, pues no se observó administrando polvos de otros órganos: hígado, riñón y músculo (2 g. kg. día, durante un mes).

La acción diabética tiroidea se obtiene más fácilmente cuanto menor es la masa pancreática presente y también después de un tratamiento anterohipofisario o tiroideo reciente, que produjo un aumento glucémico pasajero (figs. 3, 4, 5, 6).

Al principio la acción diabética es reversible y desaparece pronto al interrumpir el tratamiento tiroideo (3 y 4), pero si éste se prolonga más tiempo, se produce un estado diabético permanente, que persiste al cesar la administración de tiroides.

El estado diabético que se observa durante la administración de tiroides, debe llamarse diabetes tiroidea, pues es mantenido por la tiroides, siendo características la poliuria, la caída del glucógeno y la cetonuria. Se acom-

pañía de lesiones marcadas de las células β de los islotes: desgranulación y degeneración hidrópica. Cuando al interrumpir la adminis-

que se debe a la insuficiencia de los islotes de Langerhans lesionados por la tiroides. Al suspender la administración de tiroides, es

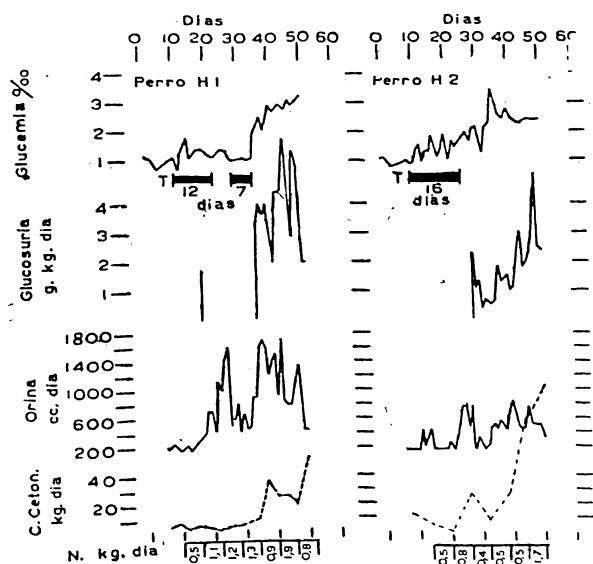


FIGURA 3. — Diabetes metatiroides producida en dos perros con páncreas reducido a un sexto de peso, que estaban normoglucémicos desde cinco meses antes. En la marca negra recibieron por sonda gástrica polvo de tiroides bovina (0,5 g. por kilogramo por día)

tración de tiroides la hiperglucemia desaparece en pocos días se observa que mejoran histológicamente las células β de los islotes.

Pero cuando las lesiones de los islotes son más intensas (vacuolización de las células β , pnenosis, atrofia) se vuelven irreversibles y

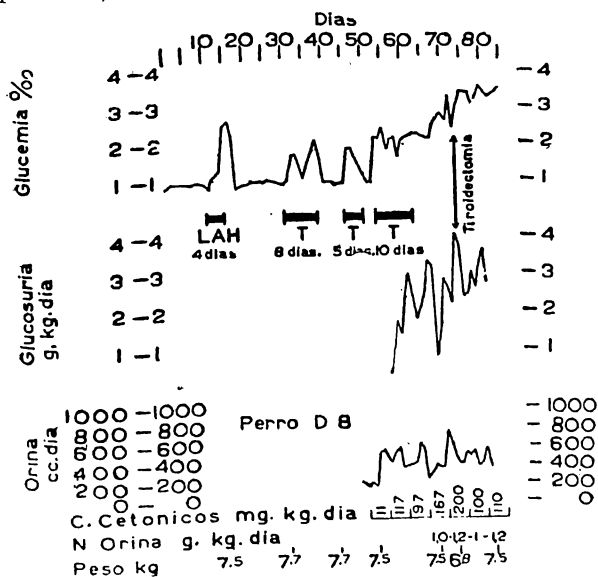


FIGURA 4. — Diabetes metatiroides permanente, provocada por ingestión de polvo de tiroides (0,5 g. kg. día) a un perro (D 8) con su masa pancreática reducida a un sexto. Luego se le extirpó la tiroides

la diabetes persiste después de interrumpir el tratamiento tiroideo, como hemos comprobado en los 6 perros citados. Esta diabetes permanente debe llamarse metatiroides, pues es una diabetes insular metatiroides, o sea

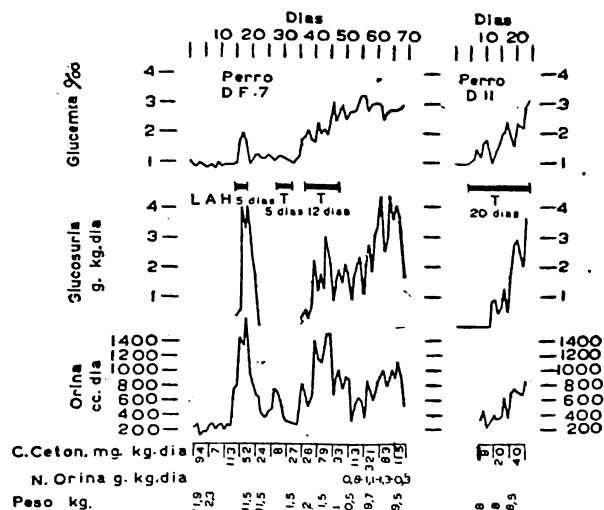


FIGURA 5. — Diabetes metatiroides (perros DF 7) y tiroidea (perro D 11) provocadas por ingestión de polvo de tiroides bovina (0,5 g. kg. día)

una diabetes por insuficiencia insular, pero al decir metatiroides significa que la produjo la tiroides, pero no la mantiene. Inclusive si se extirpa la tiroides del animal, sigue la evolución de dicha diabetes (figs. 4 y 6).

En la diabetes metatiroides hay todos los signos de la diabetes: hiperglucemia, gluco-

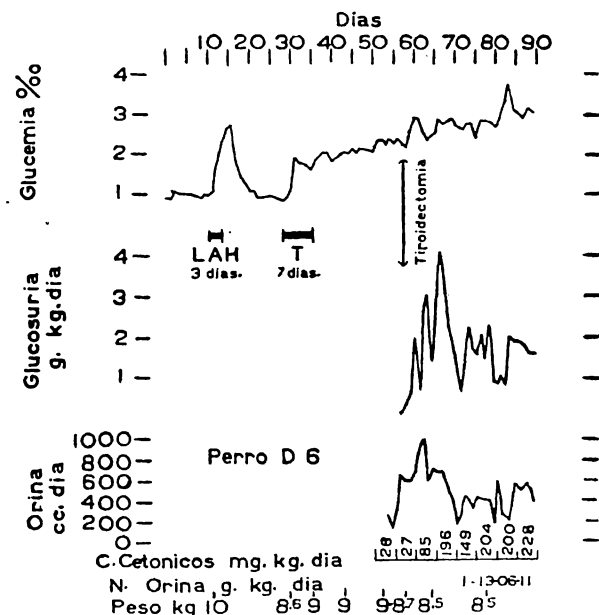


FIGURA 6. — Diabetes metatiroides permanente provocada por ingestión de polvo de tiroides bovina (0,5 g. kg. día durante siete días), en un perro con páncreas reducido a un sexto de su masa. El animal había sido normoglucémico durante los 201 días consecutivos a la operación. Luego se le extirpó la tiroides

suria, cetonuria, disminución de reserva alcalina, aumento de excreción nitrogenada y del metabolismo básico, hígado graso.

La acción diabética de la tiroides no se

ejerce a través de diversas glándulas endocrinas, pues se obtiene, en perros con páncreas reducido, en ausencia de la hipófisis o tiroides, o testículo u ovario, o medula suprarrenal.

La acción diabetógena de la tiroides es muy potente más poderoso es la anterohipófisis. En perros con páncreas reducido a 1/5 ó 1/8 de su masa, se observa que el agente diabetógeno más poderoso es la anterohipófisis, luego la ingestión excesiva de azúcar, y por fin, el tratamiento tiroideo.

La asociación de anterohipófisis y tiroides es muy tóxica. Su acción diabetógena es mayor que la de ambas sustancias separadamente, como observamos con De Finis en perros

trofia de los islotes o bien su lesión grave. Esta diferencia depende de la dosis, la especie animal, la masa pancreática y el estado previo del páncreas.

A consecuencia del tratamiento con tiroides, se han descrito hipertrofias de los islotes en el cobayo, ratón y rata. (Farrant, Herring, Watrin y Florentín), con aumento de la cantidad de insulina del páncreas en la rata normal y disminución en la hipofisopriva (Fraenkel Conrat, Herring, Simpson y Evans).

En cambio Glaser, en el ratón, y Porto (en los perros de Houssay y de Finis) han observado que el tratamiento tiroideo intenso produce lesiones intensas de los islotes, con desgranulación, degeneración hidrópica y picros de las células β , y al fin atrofia, es decir, lesiones análogas a las de todas las diabetes experimentales.

DIABETES E HIPERTIROIDISMO EN EL HOMBRE

El hipertiroidismo no parece ser más frecuente en los diabéticos que en la población general. En las zonas de bocio endémico, la profilaxis iódica disminuye el hipertiroidismo en igual proporción en los diabéticos y no diabéticos (Foster y Lowrie, Wilder).

En cambio la diabetes es tres veces mayor (5.6 %) en los sujetos con bocio adenomatoso hipertiroideo, que en el total de pacientes de la Mayo Clinic del año 1937 (1.8 %), no estando aumentada su frecuencia en los basedowianos (1.7 %) o bociosos sin hipertiroidismo (1.67 %). John (1942) halló dos veces más diabéticos entre los hipertiroideos (2.3 %) que entre los no hipertiroideos (1 %). Piensa Wilder que el mayor porcentaje de diabéticos entre los casos de bocio adenomatoso con hipertiroidismo, comparados con los basedowianos, puede deberse a la edad mayor de los pacientes y a que su estado hipertiroideo tenía más larga duración.

Hay acuerdo unánime, en que las diabetes y el hipertiroidismo se agravan recíprocamente. Tal asociación era una catástrofe antes de la era insulínica y del tratamiento moderno del hipertiroidismo. (Joslin).

La administración de tiroides intensifica la hiperglucemia, glucosuria y acidosis en los diabéticos, especialmente en los que son hipertiroideos. Esta agravación tarda en desaparecer y exige un aumento de insulina.

En los diabéticos hipertiroideos el tratamiento del hipertiroidismo por el yodo puede producir mejoras, estando indicado antes y después de la tiroidectomía amplia, que es el tratamiento de elección. Debe cuidarse de dar una dieta más suficiente en los cuatro primeros días si hay agravación diabética y acidosis (Wilder).

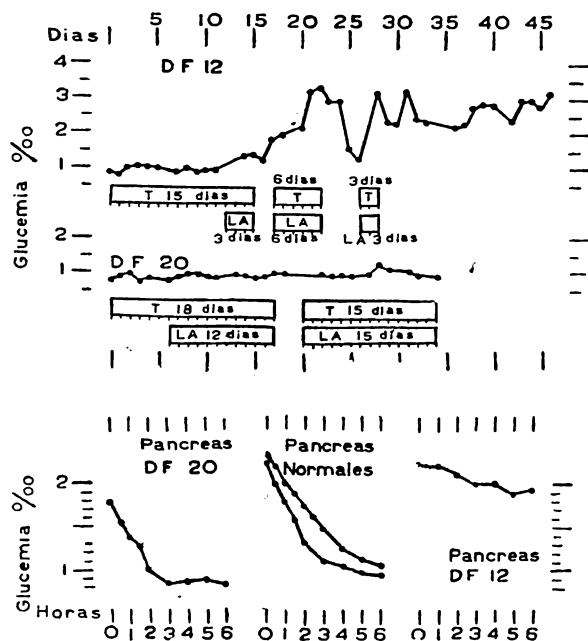


FIGURA 7. — Perro DF 2 con páncreas entero, diabético permanente por tratamiento conjunto de tiroides (0,5 g. kg. día, 25 días ingestión) y anterohipófisis (3 c.c. al 20 %, kg. por día, catorce días). Perro DF 20, refractario al mismo tratamiento conjunto. Abajo: injerto del páncreas del perro DF 20 resistente, de dos perros normales y del perro DF 12 diabético permanente, en el cuello de perros diabéticos pancreatoprivos desde 24 horas antes

con páncreas reducido y aún en perros con páncreas entero, en uno de los cuales obtuvimos una diabetes permanente y el páncreas no segregó insulina al injertarlo, presentando lesiones graves de los islotes (fig. 7).

La administración de tiroides a los perros ya diabéticos, produce una intensa agravación y una muerte rápida. Se observa: abatimiento, debilidad, diarrea, poliuria. Si la glucemia estaba alrededor de 2 % se agrava, y si estaba encima de 3 % no suele modificarse. La cetonuria aumenta siempre fuertemente.

Acción de la tiroides sobre los islotes. — Como pasa con el extracto anterohipofisario, la tiroides puede producir o bien una hiper-

La tiroidectomía amplia debe practicarse en los diabéticos hipertiroideos, porque alarga la vida; debido a esa operación los enfermos lo pasan bien y viven tanto como los diabéticos no complicados (Regan y Wilder). Si bien la tiroidectomía no cura nunca a la diabetes (Joslin), procura una mejoría inmediata y en la mayor parte de los casos desaparece la glucosuria sin dar insulina, lo que ha hecho describir esos casos como curaciones de la diabetes, pero la curva de hiperglucemia alimenticia demuestra que aún persiste el estado diabético.

La tiroidectomía está formalmente indicada en la mayoría de los casos, pues en general reduce la intensidad del hipertiroidismo y de la diabetes, alarga la vida, disminuye la hiperglucemia, glucosuria y acidosis, y también el requerimiento de insulina: y por fin protege al hígado y al corazón.

La vuelta a la función tiroidea normal, mediante la tiroidectomía subtotal, no impide que en algunos casos pueda aparecer más tarde una diabetes.

DIABETES EN LA INSUFICIENCIA TIROIDEA

Insuficiencia tiroidea en la diabetes experimental: — Los estudios realizados en el perro (Wolfson, Barónoff, Yriart) y en el gato Dohan y Lukens) han demostrado que la tiroidectomía total no disminuye la gravedad y la evolución de la diabetes provocada por la pancreatectomía total o subtotal.

En nuestro Instituto, además del cuidadoso trabajo de Yriart, hemos comprobado con De Finis que la tiroidectomía no modifica la evolución de las diabetes provocadas en el perro, lesionando los islotes de Langerhans por el extracto anterohipofisario (diabetes metahipofisaria o por administración de tiroides (diabetes metatiroidea). (figs. 4, 6 y 8). La tiroidectomía tampoco es capaz de cambiar la intensidad de la diabetes pancreática en la rata, según ha comprobado Christiane Dossne.

En nuestro Instituto se comprobó, en 1932 y 1933, que la tiroidectomía previa no impide que el extracto anterohipofisario produzca un estado diabético mientras se inyecta (diabetes hipofisaria). También se demostró, entre 1930 y 1933, que la floridzina produce casi la misma glucosuria, aunque menor azoturia, en los perros tiroprivos que en los normales. Wells y col., bajo la dirección de Kendall, observó que la excreción de glucosa y nitrógeno disminuye después de la tiroidectomía, en la rata floridzinada y en ayuno, mientras que la inyección de tiroxina provoca un aumento de excreción.

En el hombre, la tiroidectomía practicada a cinco diabéticos no hipertiroideos, produjo un neto aumento de tolerancia a los hidratos de carbono y disminución de la dosis necesaria de insulina, pero no curó la diabetes. La aparición espontánea del mixedema en los diabéticos, produce también frecuentemente un aumento de tolerancia, disminución del requerimiento de insulina y trae a veces la aglucosuria, pero no cura la diabetes como prueban las curvas de hiperglucemia. Dando tiroides a los mixedematosos con diabetes se agrava habitualmente su estado diabético, aunque en casos raros y con dosis prudentes hubo mejoría simultánea del mixedema y la diabetes.

La profunda diferencia entre la acción casi nula de la tiroidectomía en el perro y la indudable mejoría de tolerancia en el hombre,

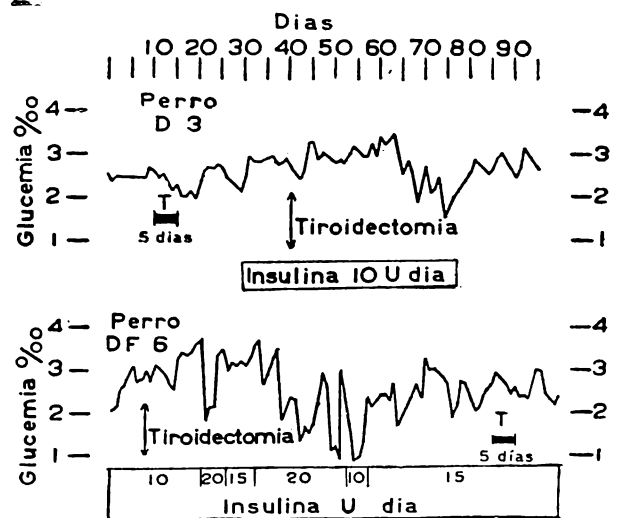


FIGURA 8. — Acción de la tiroidectomía sobre la diabetes metahipofisaria (perro D 3) y sobre la diabetes pancreática de Sandmeyer agravada (perro DF 6)

puede deberse a varios factores. En primer lugar a una diferencia de especie, pues la insuficiencia tiroidea del perro es menos intensa, provoca menor caída de metabolismo, no hay mixedema y los síntomas de deficiencia funcionales son más leves. Por estas razones el perro, cómodo por su tamaño y su fácil manejo, no es el animal ideal para estudiar la insuficiencia tiroidea y sería útil encontrar otra especie zoológica más adecuada para estos estudios.

La supresión de la función tiroidea parece aumentar la tolerancia a los hidratos de carbono, sin que sepamos si la acción es hepática o periférica. Tampoco sabemos si mejoran los islotes de Langerhans, lo que es difícil demostrar en el hombre, pero que podría estudiarse experimentalmente en una especie animal muy sensible a la insuficiencia tiroidea.

La tiroidectomía total no cura a la diabetes humana, que queda atenuada, pero sub-

siste. No creo que sea aconsejable esta operación porque el mixedema es una enfermedad más desagradable y molesta que la diabetes, y no es cosa que por mejorar un poco una enfermedad manejable, se provoque otra que es evidentemente peor.

RESUMEN FINAL

La tiroides produce acciones fisiológicas y farmacológicas sobre el metabolismo de los hidratos de carbono y en la diabetes.

Muchas de esas acciones son extrapancreáticas, como ser: 1.º, en el hipertiroidismo se observa a menudo una curva glucémica alta y prolongada cuando se ingiere glucosa y casi constantemente cuando se administra galactosa; 2.º, durante ese período absorptivo el cociente respiratorio sube más alto y el consumo de glucosa es mayor que en los testigos; 3.º, hay al mismo tiempo un descenso normal o aumentado de los fosfatos del plasma. En los hipertiroides la glucemia en ayunas suele ser normal, pero hay ascenso postprandial exagerado y no es raro hallar pequeñas glucosurias.

El hipertiroidismo experimental produce una disminución del glucógeno hepático, que primero se observa en el período postabsorptivo, pero si la acción tiroidea es más intensa dando azúcar, no se deposita glucógeno en el hígado. También disminuye el glucógeno cardíaco, mientras que el glucógeno muscular resiste más, pues sólo disminuye con una acción tiroidea más intensa. En el hipotiroidismo el glucógeno está normal, o baja un poco, pero disminuye en la insuficiencia avanzada o en el estado caquéctico. Su movilización está disminuída durante la acción de la insulina o de la adrenalina.

El hipertiroidismo produce, además del aumento del metabolismo básico y poliuria, una tendencia a la acidosis; y puede provocar lesiones histológicas del hígado y corazón.

En el hipotiroidismo hay aumento de sensibilidad a la insulina, recuperación más difícil de la hipoglucemia, y más fácil shock convulsivo o mortal. En el hipertiroidismo suele haber aumento de resistencia a la acción de la insulina, salvo que aparece hipersensibilidad cuando el glucógeno está muy disminuído y la intoxicación tiroidea es más intensa o avanzada.

El hipertiroidismo difiere de la diabetes, porque el consumo de glucosa está aumentado, como lo indican: 1.º, el cociente respiratorio alto; 2.º, la diferencia arteriovenosa normal o alta; 3.º, el consumo de glucosa por los tejidos periféricos está aumentado o normal, en el animal eviscerado hipertiroidico.

Pero la tiroides tiene un papel en la dia-

betes discreto, e inaparente en general con la función tiroidea normal; pero neto en caso de hipertiroidismo y en general apreciable en caso de hipotiroidismo. Por su acción de disminuir el glucógeno y de aumentar la cetogénesis, el catabolismo protéico y la glucosuria, el hipertiroidismo agrava la diabetes, y es a la vez agravado por ella. Además de intervenir por su acción extrapancreática, puede provocar lesiones de los islotes de Langerhans, primero pasajeras y luego definitivas.

Son necesarias dosis fuertes de tiroides para producir hiperglucemias en algunos animales. No se ha obtenido diabetes por la tiroides con el páncreas entero. Pero si se reduce mucho la masa pancreática, o se lesionan los islotes, por ejemplo con anterohipófisis, la administración de tiroides provoca hiperglucemia, lesiona a los islotes y provoca una diabetes tiroidea con mucha poliuria y acidosis, que es pasajera, con vuelta al estado normal cuando cesa el tratamiento. Pero si se prolonga la administración tiroidea se producen lesiones irreversibles y definitivas de los islotes, por lo que el animal queda con diabetes permanente al interrumpir la ingestión de tiroides. Esta diabetes es insular y debe llamarse metatiroides.

El hipertiroidismo no es más frecuente en los diabéticos que en la población general. En cambio la diabetes es más frecuente en los hipertiroides que en la población general o en los bociosos sin hipertiroidismo. En caso de asociación de hipertiroidismo y diabetes debe practicarse una tiroidectomía amplia, en cuanto sea posible.

La acción diabética tiroidea es muy inferior a la hipofisaria. En efecto: 1.º, es mucho más difícil de provocar diabetes dando tiroides que anterohipófisis; 2.º, en la acromegalia hay 32 % de diabetes y en el hipertiroidismo un 3,3 %, contra 1,8 % en la población general; 3.º, la extirpación de la anterohipófisis produce una marcada atenuación de la diabetes en el perro, mientras que no se observa tal mejoría en el perro, la rata o el gato, después de la tiroidectomía. En el hombre, la extirpación total de la tiroides a un diabético le suele provocar algún aumento de la tolerancia a los hidratos de carbono y una disminución del requerimiento de insulina. Pero el mixedema producido es mucho más molesto que la diabetes, por lo cual no puede considerarse como un método de tratamiento aconsejable, ya que puede combatirse la diabetes por medio de la dieta y la insulina.

BIBLIOGRAFIA

- Althausen T. L. — «J. Am. Méd. Ass.», 1940, 115, 101.
 Baronoff W. G. — «Z. f. ges. Exper. Méd.», 1928, 59, 228.

Chvostek F. — Morbus Basedowi und die hyperthyreosen, J. Springer, Berlin, 1917.

Dohan F. C., Lukens F. D. W. — «Am. J. Physiol.», 1938, **122**, 367.

Ducheneau L. — «Rev. Asoc. Méd. Argent.», 1923, **36**, 944 (Soc. Biol., **4**, 252) «C. R. Soc. Biol.», 1924, **90**, 248.

Farrant R. — «Brit. Méd. J.», 1913, **2**, 1363.

Fraenkel Conrat H., Herring V. V., Simpson M. E. Evans H. M. — «Endocrinology» 1942, **30**, 485.

Foster D. P., Lowrie W. L. — «Endocrinology», 1938, **23**, 681.

Glaser M. — «Arch. f. Entwcklungsmech. d. Organ.», 1926, **107**, 98.

Herring P. T. — «Quart. J. Exper. Physiol.», 1917, **11**, 231.

Houssay B. A., Busso R. — «Rev. Asoc. Méd. Argent.», 1924, **37**, 212 (Soc. Argent. Biol., **5**, 212); «C. R. Soc. Biol.», 1925, **93**, 877.

Janney N. W., Isaacs V. I. — «Arch. Intern. Méd.», 1918, **22**, 160.

Joslin E. P., Lahey F. H. — «Amer. J. Méd. Sci.», 1928, **176**, 1.

Joslin E. P., Root H. F., White P., Marble A. — The treatment of diabetes mellitus, Philadelphia, 1940, Lea y Febiger.

Mark R. E. — «Pflügers Arch. ges. Physiol.», 1926, **211**, 523.

Ropper H. L., Hirschhorn S. — «Arch. Klin. Chir.», 1932, 169, 355.

Regan, J. F., Wilder R. M. — «Arch. intern. Méd.», 1940, **65**, 1116.

Rever M. Del Castillo, E. B. Montejano P., Fernández Darío E. — «Medicina», 1941, **1**, 255.

Rosenberg M. — «Klin. Wschr.», 1927, **6**, 631.

Sanger B. J., Hun E. G. — Arch. Intern. Méd., 1933, **30**, 397.

Schulze Fr. — «Beitr. z. Klin. Chir.», 1922, **82**, 207.

Schwartz C. — «Bioch. Z.», 1937, **293**, 295.

Watrin J., Florentin P. — «C. R. Soc. Biol.», París, 1929, **100**, 111; 1931, **107**, 372.

Wells B. B. and col. — «Proc. Mayo Clin.», 1940, **15**, 493, 503.

Wolfson H. — «Amer. J. Physiol.», 1927, **81**, 453.

Yriart M. Gotta H. — «Rev. Soc. Argent. Biol.», 1932, **6**, 604.

Una bibliografía extensa sobre estos asuntos aparecerá en una monografía mía sobre Tiroides y Diabetes, a publicarse.